

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12 и 87/13), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О
ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ НА МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ ПРИ
АНАЛИЗАТА НА УРИНАТА И НА УРИНОКУЛТУРАТА

Член 1

Со ова упатство се пропишуваат принципите и постапките при анализирање на урината и на уринокултурата.

Член 2

Начинот на постапување при анализата на урината и на уринокултурата е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност при постапките за анализа на урината и на уринокултурата во нефрологијата и во педијатријата по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување во дијагностичките процедури при анализата на урината и на уринокултурата, при што од страна на докторот тоа соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Со денот на влегувањето во сила на ова упатство престанува да важи Упатството за практикување на медицина заснована на докази при анализа на урина и уринокултура („Службен весник на Република Македонија“ бр.12/13)

Бр. 07-9323/2
30 ноември 2013 година
Скопје

МИНИСТЕР
Никола Тодоров

АНАЛИЗА НА УРИНАТА И НА УРИНОКУЛТУРА

МЗД Упатства

6.9.2010

- Испитувања
- Избор на испитувања според болеста за која постои сомнение
- Тестирање за уринарни партикли од ренално потекло
- Други стандардни испитувања
- Избор на испитувања
- Упатства за пациентите
- Собирање на примерокот на урина
- Складирање и транспорт на примерокот на урина

ИСПИТУВАЊА

- Рутинската анализа на урината се состои од хемиска анализа (тест со тест-трака) и броење на партиклите (стандардно или диференцијално броење на партиклите во урината) кое се изведува или со микроскоп (броење на елементите во седиментот на урина или броење во видно поле) или со користење на автоматизирани методи.
 - Сензитивноста на тест-траките со мултипли реagenси е приближно 20×10^6 клетки/литар ($2-3$ клетки/видно поле) за леукоцити и 10×10^6 клетки/литар ($1-2$ клетки во видно поле) за еритроцити.
- Бактериската култура (уринокултура) се бара кога има сомневање за инфекција на уринарниот тракт. Во некои посебни случаи, специјални култури може да се бара да се засадат од локалната микробиолошка лабораторија. Како дополнение, бацилот на туберкулозата, хламидиите и гонококите, меѓу другите, не растат во вообичаена култура (за нив постојат специфични методи за тестирање).
- Примерок на урина за цитолошки испитувања се бара кога постои сомнение за малигна неоплазма (испитување во патохистолошка лабораторија).
 - Примерокот на урина мора да биде колку е можно посвеж (вториот утрински примерок, односно урина која се задржала во урезиката $2-3$ часа).
 - Ако примерокот не може да се достави до лабораторијата во текот на два часа, треба да се центрифугира и седиментот да се фиксира со 50% алкохол.
- Кои испитувања ќе се направат, се избира според болеста за која има сомневање. Изведувањето на испитувањата треба да се договори на локално ниво.

ИЗБОР НА ИСПИТУВАЊА СПОРЕД БОЛЕСТА ЗА КОЈА ПОСТОИ СОМНЕВАЊЕ

Сомневање за инфекција на уринарниот тракт, (ИУТ), бактериурија и пиурија

- Дијагнозата за рекурентен акутен цистит кај инаку здрава жена, треба да се заснова на препознавање на симптомите. Лабораториските испитувања не се неопходни (види слика 1). Во некои други случаи, секогаш е потребно да се засади уринокултура (види Инфекција на уринарен тракт кај дете).
- Брзиот тест се користи за да се утврди присуството на пиурија и/или бактериурија, било со хемиски скрининг (леукоцити и нитрити) или со стандардно броење на партикли.
 - Сензитивноста на брзото тестирање во одредувањето на бактериуријата кај пациент со дизурија е само околу 50–60%, во споредба со сензитивноста од бактериската култура (позитивен тест за нитрити или за леукоцити; самиот тест со нитрити е само 20–50%),

- ако се земе како значаен дури и сосем мал раст на уропатогени (од 10^3 единици на формирање на колонии бактерии/мл кај симптоматски пациент е сигнификантен број).
- *Staphylococcus saprophyticus* и некои типови на ентерококи не продуцираат нитрат-редуктаза. Типот на консумирана храна од пациентот или иритација на урвезиката (кратко верме на престој на урината во урвезиката) не се секогаш погодни за продукција на нитрити кај инфекции предизвикани и од некои други бактерии.
 - Сензитивноста на броењето на партикли, споредено со уринокултурата, е нешто подобро во однос на она со тест-трака со реагенси, но со автоматизираното броење, резултатите се попрецизни.
 - Висок внес на витамин C ќе даде лажно негативни резултати за бројот на леукоцити со тест-траки со реагенси.
 - Секое одложување на транспортот на примерокот на урина, како и центрифугирање, ќе доведе до деструкција на леукоцитите и на еритроцитите и резултатот од броењето на партиклите ќе биде лажно понизок.
 - Дијагностицирањето на ИУТ кај мали деца (2) вклучува верификација на присуството на пиурија, следена од уринокултура, што е најдобро да се добие со примерок на урина, земен со пункција на урвезиката. При детекција на пиурија, сензитивноста и специфичноста на хемиската анализа е околу 80-90% од онаа со броење на партикли.
 - Нема јасен консензус за клиничката значајност на бројот на уропатогените и габичките (види табела 1).
 - Бактериски раст од среден млаз на урина кај пациент со симптоми се интерпретира на следниов начин:
 - Над 10^5 CFU/ml (единици кои формираат колонии на бактерии/мл) со само еден специес укажува на очигледна инфекција.
 - 10^4 – 10^5 CFU/ml со 1–2 различни специеси укажува на веројатна инфекција.
 - 10^3 – 10^4 CFU/ml со 1–2 различни специеси може да биде значаен раст ако пациентот има дизурија и ако собирањето на примерокот на урината е правилно (*E. coli* и *Staphylococcus saprophyticus*).
 - Дури и значителен бактериски раст може да се должи на контаминација. Позитивниот резултат од уринокултура треба да се контролира ако:
 - Пациентот е без симптоми и бројот на партикли под микроскоп е негативен.
 - Примерокот содржи три или повеќе специеси на бактерии (мешана флора).
 - Евалуацијата на резултатите од културата бараат да се земе предвид времето на престојот на урината во урвезиката (дали урината била помалку или повеќе од 4 часа во урвезиката), методот и успешноста на собирањето на примерокот (види подолу), заедно со концентрацијата (релативната густина, порано позната како специфична гравитација) на урината.
 - Етиологијата на пиуријата може да биде и друга, а не само микробна инфекција, на пример, гломерулонефритис (3) или интерстицијален цистит.

Табела 1. Клинички значајни ограничувања за концентрација на уропатогени и габички

Клиничка презентација или тип на примерок	Граници на значајна концентрација (CFU/ml)
Клиничкото значење и обемот на бактерискиот раст може многу да зависат од начинот на собирањето на урината и од состојбата на пациентот и затоа границите изнесени во заградите во табелата се само за насочување.	
<ul style="list-style-type: none"> Асимптоматска бактериурија Сомневање за ИУТ (нема податоци за квалитетот на примерокот земен од среден млаз) 	10 ⁵
Примерок, земен со катетер кај пациент од женски пол	10 ⁴
Примерок, земен со катетер кај пациент од машки пол ⁸	10 ³
Пациент со симптоми со сомневање за ИУТ и добар квалитет на примерок на урина, земен од среден млаз	10 ³
Примерок, земен со пункција на урвезиката, квантитативна култура ⁸	10 ²
Примерок, земен со пункција на урвезиката, обогатена култура	Нема граница

Сомневање за хематурија

- Хематуријата (4) може да биде предизвикана од:
 - Системска болест (на пример, крвавечка дијатеза).
 - Болест на бубрезите или на дисталниот уринарен тракт.
 - Артефакт (менструација).
 - Физички напор (на пр. напорни спортови).
- Се тестира хемиски со траки со реагенс кој се базира врз псевдо-пероксидазната активност на хемот. Сензитивноста е клинички адекватна за исклучување. Хемот од миоглобинот се детектира, исто така, со тест-трака (рабдомиолиза).
- Хематуријата треба да се контролира со броење на партикли.

ТЕСТИРАЊЕ ЗА УРИНАРНИ ПАРТИКЛИ ОД РЕНАЛНО ПОТЕКЛО

- Микроскопското или автоматското броење на примерокот на урина ќе даде само груба проценка за уринарни партикли од ренално потекло.
 - Броењето на партиклите го вклучува вкупниот број на цилиндри и бројот на малите епителни клетки кои ги вклучуваат тубуларните епителни клетки и клетките на транзициониот епител на дисталниот уринарен тракт.
 - При автоматизираното броење, вкупната количина на епителијални клетки вклучува сквамозни епителијални, транзицијални епиелијални и тубуларни епителијални клетки.
- Нефролошкото диференцијално броење се изведува со микроскопирање на уринарниот седимент и ги диференцира со повеќе детали тубуларните ќелии и оние кои потекнуваат од транзициониот епител и ги идентифицира разните типови на цилиндри. Освен тоа, леукоцитите (и гранулоцитите и лимфоцитите) и еритроцитите можат да бидат од бубрежно потекло.
- Морфологијата на еритроцитите се испитува посебно, доколку пациентот има изолирана хематурија. Еритроцитите кои имаат бубрежно потекло се дизморфични.
- Горната граница на нормална вредност за возрасен од првата утринска урина по гладување (микроскопирање на седиментот, според финска стандардизација, ¹ видно поле=0.12-0.17 μ l, зависно од дијаметарот на полето на окуларот на микроскопот):
 - Жени: 3–4 гранулоцити, 1–2 епителни клетки, 1–2 еритроцити во видното поле.
 - Мажи: 1–2 гранулоцити, 1–2 еритроцити во видното поле.
 - Не треба да има цилиндри.

Сомневање за протеинурија

- Реналните болести обично се асоцирани со протеинурија.
- Скрининг се прави со користење на тест- трака со мултипли реагенси кои го детектираат албуминот од концентрација 0.2 g/l или повеќе.
- Посензитивни методи се потребни за детекција на микроалбуминурија, асоцирана со дијабет или со хипертензија (најмалку 10 mg/l албумин би требало да се детектира): се мери од урина собрана во текот на ноќта или од еден ран утрински примерок (однос албумин / креатинин во урината).
- Екскрецијата на имуноглобулински лесни ланци кај миелом не може да се детектира со тест- трака со реагенс. Миеломот се дијагностицира со фракционирање на серумските или на уринарните протеини (електрофореза).

ДРУГИ ОСНОВНИ ХЕМИСКИ ИСПИТУВАЊА

- Детектирање на зголемана концентрација на **глюкоза во урината** со тест- трака со реагенс е особено корисно кога е потребна дијагноза надвор од работното време, кај болно дете или кај стари лица. Глюкозата во крвта секогаш треба да се проверува ако пациентот покаже позитивен тест со трака за глюкозурија.
- **Кетонски тела** може да бидат детектирани со Legal-ова тест- трака со реагенс, која ќе покаже позитивен наод веќе по гладувањето од 12 часови. Кога се мониторира дијабетична кетоза во болница, се препорачува да се мери хидроксипропанотионатот во плазмата (често достапен како тест во точки-на-згрижување), бидејќи Легаловиот тест реагира само со ацетоацетатот и со ацетонот.
- **pH на урината е физиолошки меѓу 5 и 9.** Корекција на pH може да се направи кај некои пациенти со ренални калкули и кога е потребно забрзување на елиминацијата на некои лекови.
- Мерењето на **специфичната густина** (порано специфична тежина) и **концентрацијата на креатинин** (со некои понови тест- траки со реагенси) може да даде убедливи информации за уринарната концентрирачка способност на бубрезите:
 - Дилуирана урина: релативна густина 1.000–1.005.
 - Изотонична урина: релативна густина 1.010–1.015.
 - Концентрирана урина: релативна густина 1.020 или повеќе.
- **Осмолалноста** ќе даде најдобра процена на концентрирачката способност. Осмолалноста на плазмата и на изотоничната урина е околу 300 mOsm/kg H₂O.

ИЗБОР НА ИСПИТУВАЊА

- Назначувањето на секој тест треба да биде индивидуализирано, според клиничката потреба.
- Порано применуваното степенесто одредување на фазите, каде хемиската анализа водеше до анализа на седиментот - броење на партиклите само ако иницијалниот хемиски скрининг бил позитивен за еритроцити, леукоцити или протеин, главно, е напуштен.
- Класификација:
 - Сомневање за ИУТ
 - Без никакви испитувања (инаку здрав пациент од женски пол) или хемиска анализа / броење на партикли и уринокултура (можно специјални култури), (кај други пациенти).
 - Надвор од работното време (дежурство) во примарната ЗЗ: хемиската анализа се изведува како тест на самото место на згрижување и примерокот за култура или се засадува или се чува во фрижидер во текот на ноќта за култивирање следното утро.
 - Во болница, изборот на испитувања се договара со лабораторијата.
 - Друго, освен сомневање за ИУТ
 - Хемиска анализа и
 - Броење на партикли (диференцијално) и понекогаш еритроцитна морфологија, во зависност од клиничката потреба за точност.

ВОДЕЊЕ НА ПАЦИЕНТОТ

- Главните проблеми со примероците на урина се поврзани со нивното собирање, полнењето на садовите и со транспортот. На пациентот треба да му се дадат усмени и писмени инструкции (во кои се јасно истакнати и деталите за локалните контакти и работното време на лабораторјата). Поделбата на обврските и процедурите кои се однесуваат на упатувањето на пациентот, треба да бидат јасно договорени во институциите кои ја пружаат здравствената заштита.
- Примерок на концентрирана урина
 - Гладување преку ноќ (ако може да се изведе) ќе обезбеди добра концентрација на урината. Пациентот може да пие, најмногу чаша вода наутро. Само пациенти кои се јасно дехидрирани можат да пијат повеќе. Дилуираниот примерок ќе даде лажно негативни резултати.
 - Да се откријат дури и минорни абнормалности во составот на урината, концентриран утрински примерок треба да се даде доколку акутните симптоми кај пациентот не го попречуваат ова. Ако пациентот се јавува вон работното време - дежурство (иритација на урешката, абдоминална болка, акутна хематурија, итн.), примерокот не се зема во одредено време, а варијациите во диурезата треба да се земат предвид кога се интерпретираат резултатите (екскрецијата на вода од 20–50 ml/h во текот на ноќта може да се зголеми до 200 ml/h или дури до 500 ml/h во текот на денот и дилуцијата која резултира ќе ја спречи детекцијата на партики или протеини).
- Физичка активност
 - Ортостатската протеинурија и протеинуријата предизвикана од физичка активност може да се избегне со собирање на примерок на утринска урина по одмор преку ноќ.
- Време на престој на урината во урешката
 - Да се осигура бактериски раст, урината треба да има престој во урешката од 4–6 часови пред да се собере примерокот (за *E. coli*, траењето на клеточниот циклус е приближно 2 часа).
 - Во амбулантни услови, понекогаш вториот утрински примерок на урина (собран во лабораторијата) може да биде попрактично, отколку примерок земен дома.
 - Примероците кои биле пократко време од 4 часа треба да се прифатат од пациенти со дизурија. Ова треба да се има предвид кога се анализираат резултатите.
- Лекови
 - Лабораторијата треба да добие информација за секој актуелно или претходно применет антимикробен лек за да се помогне при тестирањето на сензитивноста на култивираните уропатогени.

СОБИРАЊЕ НА ПРИМЕРОЦИТЕ

- Примерок од среден плаз на урина (дадени инструкции) ќе ја намали микробиолошката контаминација од надворешните гениталии.
 - Примерокот за тестирање на хламидија треба да биде примерок на урина од “првиот млаз” (собран не порано од 2 часа по последното мокрење, види 5).
- Примерок од мало дете треба да се собере со употреба на тегла за собирање на примерокот која се прилепува до предниот ѕид внатре во нокширчето на детето со “blue tac” или слично. Примерок од доенче може да се собере во адхезивна кеса. Сепак, овој примерок е веродостоен само во исклучување на ИУТ.
 - ИУТ кај доенче треба да се потврди со примерок земен со пункција на урешката. Катетеризација „внатре-и-надвор” може да внесе бактериска колонизација во урешката на детето.
- Најдобриот начин за собирање на стерилен примерок од пациент со траен катетер е со инсерција на нов катетер и оставање на примерокот на урина да истече во садот за собирање. Ако примерокот се собира од врвот на трајниот катетер кога се менува кесата, треба да се дозволи прво урината да истече надвор од садот за собирање, така што можните позитивни резултати да не ја одразуваат колонизацијата на катетерот. Од супрапубичен

перкутан катетер, примерокот е најдобро да се земе со пункција на катетерот низ точката, специјално конструирана за оваа цел.

- Внатре-и-надвор катетеризација се препорачува кај нарушувања на функцијата на урезиката и кај инконтинентни постари пациенти како замена за лошо земени микробиолошки примероци од болничкиот сад за уринарање.
- Специјални примероци урина се собираат и од цистостома или во текот на цистоскопија.
- Методот, времето и успехот од собирањето на примерокот урина, времето на последното мокрење (повеќе или помалку од 4 часа) и можната примена на антимикробни лекови, треба да бидат индицирани во (компјутеризираниот) формулар за упат за да се олесни интерпретацијата на резултатите. Треба да се има на ум дека особено резултатите од уринокултурата ќе се оценуваат во релација со квалитетот на примерокот.

СКЛАДИРАЊЕ И ТРАНСПОРТ НА ПРИМЕРОКОТ УРИНА

- Садот добиен од лабораторијата (примарен контејнер за колекција на урина) се користи за собирање на примерокот, кој потоа се префрла во сад за транспорт, добиен од лабораторијата (садови за собирање урина најдени дома не треба да се користат).
 - За тестирање со тест-трака со реагенси не се неопходни специјални садови добиени од лабораторија (епрувети).
 - Примерокот на урина од тегличката за собирање треба да се протресе пред да се префрли урината во епруветите и пред тестирањето.
 - Ракувањето со примерокот од пункција на урезиката треба да ги следи локалните упатства од лабораторијата.
- Хемиската анализа (тест-трака со реагенси) се изведува во самата здравствената установа кога примерокот ќе достигне собна температура (+20°C). За ова, обично, требаат околу 15–30 минути по собирањето на примерокот.
- Примерокот треба да се складира на +4°C (во фрижидер или во разладна кутија). Може да се употребат алтернативно и транспортни туби – епрувети со презервативи, како што ќе се договори со лабораторијата и за да се дозволи примерокот да се чува на собна температура, неговото тестирање не се изведува веднаш. Фрижидер е обично доволен за транспорт внатре во една зграда.
- Примерокот за тестирање со трака со реагенси може да се чува без презерватив 8 часа на собна температура и 72 часа во фрижидер.
- Примерокот за микроскопско испитување треба да се транспортира до лабораторијата во текот на 2 часа за да се обезбеди микроскопското испитување да се направи во текот на 4 часа по собирањето на примерокот (доколку не се употребат презервативи).
- Примерокот за микробиолошко испитување треба да се засади колку е можно побргу, бидејќи времето до прелиминарните резултати од културата е 18–24 часа (богат бактериски раст е препознатлив во пократко време, слаб раст ќе се појави во текот на 48 часа). Бактериското типизирање и тестот за сензитивност ќе бараат дополнителни 24–72 часа.
 - Примерокот за бактериска култура може да се чува во фрижидер до 24 часа; 48 часа ако се чува во епрувети кои содржат презерватив (за *Pseudomonas aeruginosa* само 24 часа).
 - Примерокот од пункција на урезика треба да се култивира веднаш или во шише со крвна култура (обогатена подлога) или со ставање неколку капки чоколаден агар. Овие примероци веднаш се транспортираат до лабораторијата.

Authors:

Timo Kouri

Article ID: ebm00233 (010.005)

© 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 06.09.2010, www.ebm-guidelines.com**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.**
3. **Предвидено е следно ажурирање до септември 2014 година.**